

Über den Umsatz von magnesiumorganischen Verbindungen
und Lithiumphenyl mit Dicarbonsäureanhydriden, Dicar-
bonsäuren, dicarbonsauren Salzen und Phenacylchlorid.

(Auszug)

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von
Hans S t i n g l aus Eger

Druck: Omnia-Drucke Hans Müller, Nürnberg - 1956

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissen-
schaftlichen Fakultät der Universität Erlangen.



Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1956

Dekan: Univ.Professor Dr. Th. S c h n e i d e r

Referent: Dozent Dr. H. F i e s s e l m a n n

Univ.Professor Dr. G. H e s s e

Die Einwirkung von magnesiumorganischen Verbindungen und Lithiumphenyl auf Dicarbonsäureanhydride.

Am Benzolkern substituierte β -Benzoylpropionsäuren lassen sich frei von Isomeren aus den entsprechenden Grignard-Verbindungen und Bernsteinsäureanhydrid gewinnen (1). Läßt man die Grignard-Verbindung im Molverhältnis 1:1 zum Anhydrid tropfen, so tritt selten Weiterreaktion zur disubstituierten Oxysäure bzw. ihrem Lacton ein ^{x)}. Dies wurde 1934 am Phthalsäureanhydrid erprobt (2). Hier, sowie bei Verwendung von Cyclopentan-1,2-dicarbonsäureanhydrid, Hexahydroisophthalsäure- und α,β -Dimethylbernsteinsäureanhydrid erzielt man Ausbeuten bis zu 70%, schon bei Naphthalin-1,2-dicarbonsäureanhydrid, noch mehr bei Glutarsäure-, Bernsteinsäure- und Phenylbernsteinsäureanhydrid sinken die Ausbeuten jedoch beträchtlich. Anscheinend kann man von der Molekülgröße des Anhydrids auf die Ausbeute schließen, wobei Phthalsäureanhydrid und α,β -Dimethylbernsteinsäureanhydrid Optima darstellen.

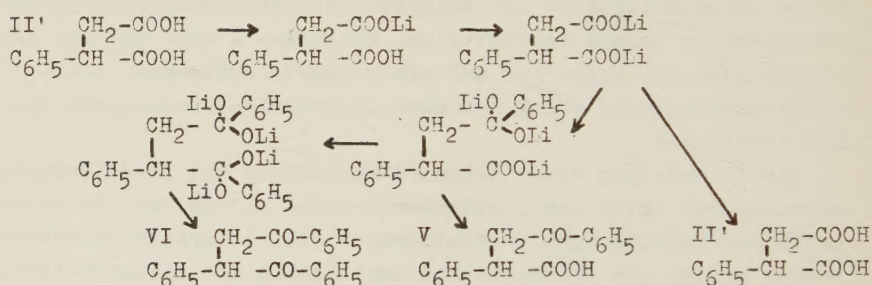
Die Verknüpfung einer Grignard-Verbindung mit Phenylbernsteinsäureanhydrid tritt aus räumlichen Gründen nur an der dem Phenylrest nicht benachbarten Carbonylgruppe ein. "Sterisch gehinderte" Isomere werden als Nebenprodukte beim Umsatz von Grignard-Verbindungen mit substituierten Phthal- und Naphthalsäureanhydriden beobachtet (3).

Die Methode, durch getrennte Zersetzung des im Verlauf der Reaktion ausgefallenen Mg-Komplexes die Ausbeute zu erhöhen (4), war bei Bernsteinsäureanhydrid (I) nicht erfolgreich. Auch bei einer Reaktionstemperatur von -70°C , bei der Monocarbonsäureanhydride mit Phenylmagnesiumbromid hohe Ketonausbeuten ergeben (5), konnten wir mit I und Grignard-Reagens keine Ausbeutesteigerung erreichen. Phenyllithium gibt mit I selbst bei -80° nur "viskoses Öl" (6). Wir setzten Phenylbernsteinsäureanhydrid (II) mit Phenyllithium um und erhielten α,γ,γ -Triphenyl- γ -oxybuttersäurelacton (III).

x) Im umgekehrten Falle und bei großem Überschuß an Grignard-Reagens entsteht meist das tetra-substituierte Glykol.

Die Einwirkung von Phenyllithium auf Dicarbonsäuren und ihre Salze.

Viele Monocarbonsäuren liefern mit Methylolithium glatt die Methylketone. Auch Phenylketonbildungen aus Säure + Phenyllithium sind bekannt. Wir versuchten nun Dicarbonsäuren und deren Lithiumsalze mit Phenyllithium in Mono- oder Dibenzoylverbindungen umzuwandeln. Bei den symmetrisch gebauten Dicarbonsäuren und ihren Salzen (sowie bei β -benzoylpropionsäurem Lithium^{x)}) trat jedoch selbst bei 125° keine Reaktion ein. Nur Phenylbernsteinsäure (II') setzte sich um, u.zw. zu 25% zur α -Phenyl- β -benzoylpropionsäure (V) und zu 10% zum Desylacetophenon (VI). Viel II' wurde unverändert zurückerhalten. Der wahrscheinlichste Reaktionsweg lautet:



Ähnlich läßt sich die Bildung von Benzophenon aus Benzoesäure und Phenyllithium deuten (7). Für die Entstehung des Nebenprodukts Triphenylcarbinol ist allerdings ein Weg anzunehmen, auf dem sich intermediär freies Benzophenon bildet. Dieses muß aus zunächst entstandenem Anhydrid hervorgegangen sein^{xx)} - analog S.1, Bildung von III aus dem Anhydrid II - und nicht etwa aus Lithiumbenzoat (VII) unter Li₂O-Abspaltung, denn VII liefert mit C₆H₅Li erst nach der Zersetzung Benzophenon - und kein Triphenylcarbinol. Dagegen führt die Umsetzung von Carbonsäure mit Grignard-Verbindung nacheinander über die Bildung von carbonsäurem BrMg-Salz und gem. Dialkoholat, da eine (BrMg)₂O-Abspaltung aus letzterem bewiesen ist (8).

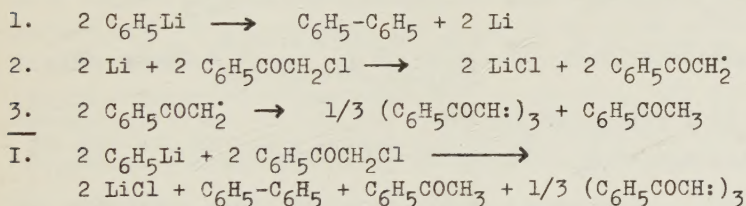
x) β -Benzoylpropionsäure selbst ging in 1,1,4,4-Tetraphenylbutandiol-1,4 über. (IV).

xx) Anhydridbildung muß auch der Entstehung von IV vorangegangen sein.

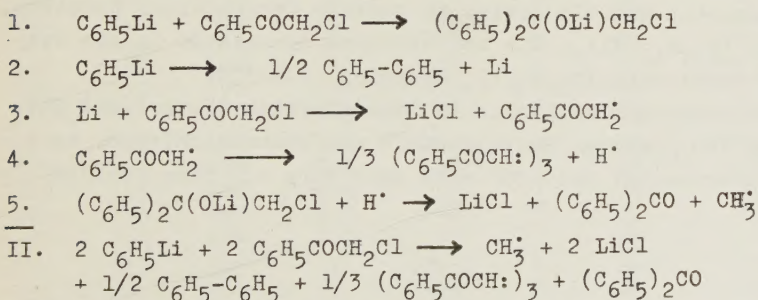
Die Einwirkung von Phenyllithium auf Phenacylchlorid.

α -Halogenketone reagieren mit Grignard-Verbindungen meist unter Kohlenstoff- oder Sauerstoffverschiebung. Z.B. kann $C_6H_5COCH_2Cl$ mit C_6H_5MgBr in $C_6H_5COCH_2C_6H_5$ (VIII) und weiter in $(C_6H_5)_2C(OH)CH_2C_6H_5$ (IX) oder in $(C_6H_5)_2CH-CHO$ (X) und weiter in $(C_6H_5)_2CH-CH(OH)-C_6H_5$ (XI) übergehen. Tatsächlich entsteht in diesem Falle Desoxybenzoin (VIII) und 1,2,2-Triphenyläthanol-1 (XI), (9). Bei unserem Umsatz von Phenacylchlorid mit Phenyllithium wurde Diphenylacetaldehyd (X) und mit Phenyllithiumüberschuß ebenfalls (XI) gebildet. Außerdem erhielten wir wechselnde Mengen folgender Nebenprodukte: cis-1,2,3-Tribenzoylcyclopropan (XII), Diphenyl(XIII), Acetophenon(XIV), Benzophenon(XV) und β -Desoxybenzoinpinakon (XVI).

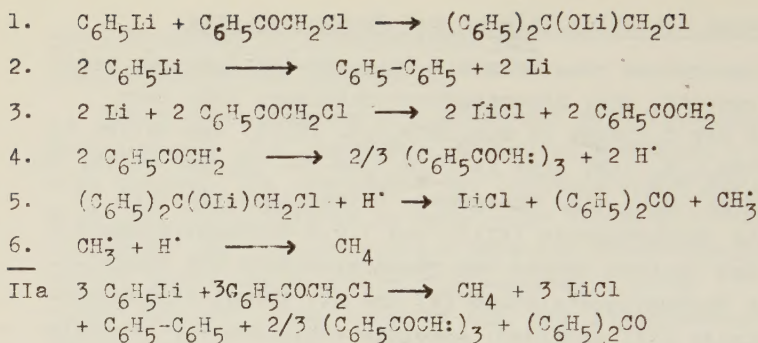
Da man XII aus Phenacyljodid und Natrium in Äther herstellt, liegt es nahe, bei unseren Versuchen primär einen radikalischen Zerfall des Phenyllithiums in $C_6H_5\cdot$ und Li anzunehmen. Schließlich entsteht das Radikal $C_6H_5COCH\cdot$, auf dessen Trimerisierung jede Bildung von XII zurückzuführen ist. Reaktionsverlauf:



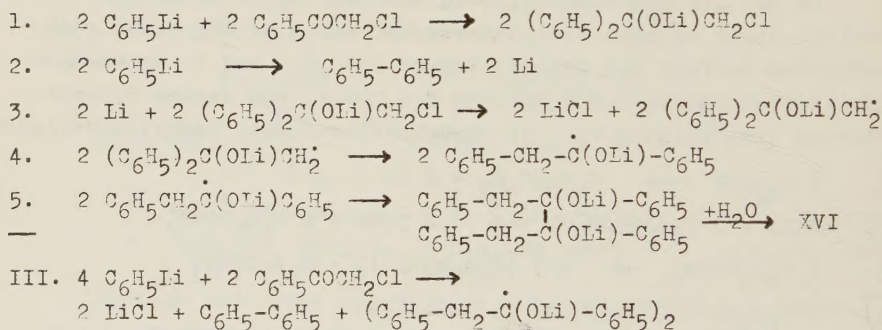
Das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte stimmt gut mit den Ergebnissen des Versuchs 411 überein. Wo weniger XII entstanden war, trat statt XIV XV auf. Dies läßt sich so deuten :



Das $CH_3\cdot$ -Radikal könnte zu Äthan stabilisiert werden. Der geringen Benzophenonausbeute kommt aber die Annahme einer CH_4 -Bildung näher:



Der bisher nicht erfaßte Teil des entstandenen Diphenyls stammt aus der Bildungsreaktion des Desoxybenzoinpinakons (XVI), die eine Radikalumlagerung unter Phenylwanderung einschließt :



Ursprünglich hatten wir beim Phenacylchlorid einen Austausch von Wasserstoff oder Halogen gegen Lithium angenommen, wie er z.B. bei den Benzylhalogeniden beobachtet wurde (10). Derartiges fand hier aber nicht statt, da entsprechende Produkte nicht auftraten.

Versuch 411 und 415 lieferten geringe Mengen einer Substanz, der Formel $(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{OCl})_x$, die bei erhöhter Temperatur in die wasserärmere Verbindung $(\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl})_x$ überging. F. 113°C.

Phenacylpyridiniumchlorid in Äther/Pyridin liefert mit Phenyllithium die gleichen Hauptprodukte wie Phenacylchlorid, es entsteht aber selbst bei -20° noch mehr Harz als ohne Pyridin.

Versuche :

I Umsatz von Bernsteinsäureanhydrid

1. mit Phenylmagnesiumbromid zu β -Benzoylpropionsäure
(111-1110) farbl. Krist. F. 116-118° aus Wasser
2. mit p-Methoxyphenylmagnesiumbromid zu β -(p-Methoxybenzoyl-)
propionsäure (121-125) farbl. Krist. F. 149° aus v. Äthanol
3. mit o-Methoxyphenylmagnesiumbromid zu β -(o-Methoxybenzoyl-)
propionsäure farbl. Nadeln F. 97-98° aus Benzol/Petroläther
und γ -Di-(o-methoxyphenyl-)- γ -oxybuttersäure
(131-134) bräunl. Würfel F. 149-150° aus Äthanol

II Umsatz von substituierten Bernsteinsäureanhydriden

1. p-Methoxyphenylbernsteinsäureanhydrid mit m-Methoxyphenyl-
magnesiumbromid zu α -(p-Methoxyphenyl-) β -(m-methoxybenzoyl-)
propionsäure (211-212) farbl. Krist. F. 147° aus Methanol

Bei den Versuchen 111-212 ließen wir die ätherische Grignard-Lösung in 1-2 Stunden zur Aufschlammung des Anhydrids tropfen, dann wurde 1-2 Std. weitergerührt (R) bzw. mit dem Vibromischer durchmischt (V); Zersetzung mit NH_4Cl -Lösung; der Äther wurde mit Sodalösung extrahiert, die Ketosäure mit Salzsäure gefällt.

Gr:Ah = Grignard-Reagens:Anhydrid in zehntel Mol; Vol = Gesamt-Reaktionsvolumen in ml; Lös = Lösungsmittel (Äther, Tetrahydrofuran, Pyridin, Benzol); Verm = Vermischungsort; K.a. = Mg-Komplex abgetrennt; Ausb = Ausbeute in %; Temp = Reaktionstemperatur °C.

	Gr:Ah	Vol	Lös	Temp	Verm	K.a.	Ausb
111	2:2	500	Ä	20/35	R	Ja	35
112	2:2	500	Ä	20/35	R	ja	50
113	1:1	550	Ä-Thf	-20	V	nein	wenig Öl
114	1:1	400	Ä	-20	V	nein	wenig Öl
115	1:1	260	Ä	-20	V	ja	17
116	1:1	150	Ä	-70	R	nein	wenig Öl
117	1:2	160	Ä	-70	R	ja	wenig Öl
118	1:1	150	Ä	-60	V	ja	wenig Öl
119	1,7:2	190	Ä-Thf	-70/-45	V	nein	27
1110	2:4	230	Ä-Py	-60	R	ja	32
121	2:2	450	Ä-B	20/60	R	ja	zähes Harz
122	2:2	450	Ä-B	20	R	ja	17
123	1:1	400	Ä-B	2	V	ja	17
124	1:1	400	Ä-B	-20	V	ja	15
125	1:1	400	Ä-B	-20	V	ja	2 (schnelle Gr-Zugabe)
131	2:2	450	Ä	20/35	R	ja	16
132	1:1	550	Ä	-20	R	ja	22
133	1,7:1	160	Ä-Thf	-20	R	nein	16
134	1,5:1,8	150	Ä-Thf	-70	V	nein	16
211	1,7:1,7	480	Ä-B	30/60	R	ja	40
212	1,3:1,3	370	Ä-B	15	R	ja	31

2. Phenylbernsteinsäureanhydrid mit Phenyllithium zu

~~α,β -Triphenyl- γ -oxybuttersäurelacton~~ (III) (221-222)

221 Molverh. 1:1, äther. Phenyllithiumlösung in 4 Std. bei 10° zu gerührter Anhydridaufschlämmung, dabei fällt gelber Niederschlag, der grün, blau, dann braunrot wird; nach Zersetzen mit Wasser und Ansäuern fällt gelbe Masse, daraus mit Methanol farbl. Krist. F. 161°, Ausb. an III 8,4%.

222 Molverh. 2:1, Zutropfdauer 7 Std., sonst wie 221, Ausb. 9,3%.

III Umsatz von einigen Dicarbonsäuren und ihren Lithiumsalzen mit äther. Phenyllithiumlösung (311-341)

311	Bernsteinsaures Lithium in Äther	bei 35°C
312	" " in Tetrahydrofuran	55°
313	" Natrium in Äther	35°
314	Maleinsaures Lithium in Äther	35° x)
315	Adipinsaures Lithium in Äther	35°
316	Terephthalsaures Lithium in Äther	35°
317	" " in Dibutyläther	125°

Molverhältnis carbonsaures Salz:Phenyllithium jeweils 1:2.

Trotz mehrstündigem Erhitzen waren nach der Zersetzung mit Wasser nur die eingesetzten Säuren (+ wenig Diphenyl) zu erhalten.

321 Maleinsäure in Äther, Molverh. Säure:Phenyllithium = 1:1,5.

Nur Bildung von Monolithiummaleinat + wenig Diphenyl.

322 Terephthalsäure in Äther, Molverh. Säure:Phenyllithium = 1:4.

Nach 9-stündigem Erhitzen war das Lithiumphenyl größtenteils verbraucht; 100% Terephthalsäure wurde zurückerhalten.

Phenylbernsteinsäure in Äther: (Ausb. siehe S.2)

331 Molverh. Säure:Phenyllithium = 1:3,6. Phenyllithium in 4 Std.

bei 10° zugetropft, noch 2 Std. gerührt.

332 Molverh. 1:5,5; Reaktionsbedingungen wie 331

ergaben α -Phenyl- β -benzoylpropionsäure (V) (farbl. Krist, F. 149°) und Desylacetophenon (VI) (gelbl. Krist, F. 126°, Monoxim F. 151°)

341 β -Benzoylpropionsäure und ihr Lithiumsalz in Äther:

Salz in Äther mit geringem Phenyllithiumüberschuß erhitzt, keine Reaktion; erst nach Zugabe der Carbonsäure schneller Phenyllithiumverbrauch. 12% Ausb. an 1,1,4,4-Tetraphenylbutandiol-1,4, F. 208°.

x) Die bei 314 unverbrauchte Phenyllithiumlösung wurde bei Versuch 411 wieder verwendet.

IV Umsatz von Phenacylchlorid mit Phenyllithium

1. In Äther im Verhältnis 1:1 (411-416)
2. In Äther mit Phenyllithiumüberschuß (421-422)
3. In Äther-Pyridin (431-432)

Die ätherische Phenyllithiumlösung wurde jeweils in 3-4 Stunden zur Phenacylchloridlösung getropft (nur bei 415 und 422 umgekehrt), dann wurde noch 3-5 Std. weitergerührt. Nach Abtrennung des entstandenen 1,2,3-Tribenzoylcyclopropan-Niederschlags Zersetzung der Lösung mit Wasser. Der Ätherrückstand wurde im Hochvakuum fraktioniert. (Weitere Angaben auf S.8).

Die Produkte Phenacylchlorid, Diphenylacetaldehyd, Acetophenon und Benzophenon wurden als 2,4-Dinitrophenylhydrazone identifiziert (orangerote Nadelchen, F. 211°, in Essigester schwer lösl.; hellgelbe Blättchen, F. 148° aus Methanol, in Essigester leicht lösl.; ziegelrote Krist, F. 235° aus Essigester; orangebraune Kristalldrusen, F. 233-234,5°).

Zur Aufklärung von 1,2,3-Tribenzoylcyclopropan (XII) :

- a) Oxydation mit CrO_3 : XII wird selbst aus siedendem Eisessig unverändert zurückerhalten.
- b) XII in heißem Benzol gelöst, mit methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt:
Bei Erkalten nur Ausscheidung von unverändertem XII.
- c) 0,5 g Hydroxylaminchlorhydrat + 0,5 g XII + 2g Ätznatron in 15 ml Äthanol + 10 ml Benzol 2 Stunden erhitzt:
94% Rohausb. an Trioxim, Reinigung mit sied. Toluol, farbl. Krist. aus Äthanol + wenig Wasser F. 189-190°.
- d) Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergeben die Formeln $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (XII) und $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_3$ (Trioxim).

Umsatz von Desoxybenzoin mit Phenyllithium :

Zu 0,12 Mol Desoxybenzoin in Äther wurde in 2 Stunden bei 18° äther. Phenyllithiumlösung (0,15 Mol) getropft, dann 4 Stunden am Rückfluß erhitzt; Zersetzung mit Wasser; Hochvakuumdestillation. Ausbeuten: 6% Diphenyl, 60% Desoxybenzoin zurück; 29% 1,1,2-Triphenyläthanol-1, F. 88-89° aus Petroläther, Misch-Schmelzpunkt mit 1,2,2-Triphenyläthanol-1 (XI) 78-80°. 10g 1,1,2-Triphenyläthanol-1 erstarrten innerhalb von 2 Tagen völlig, während das flüssige XI (aus 421 und 422), aus dem sich an der Glaswand rosettenartige Kristallisationskeime abschieden, selbst nach Wochen erst teilweise erstarrt war.

Reaktionsdaten und Ausbeuten der Versuche 411-432.

Temp = Reaktionstemperatur in °C; H(g) = Gramm Harz;
Li:Cl = Phenyllithium:Phenacylchlorid in hundertstel Mol;

Ph=Phenacylchlorid(F.59°); Diph=Diphenyl(F.70,5°);
Acph=Acetophenon(F.20°); Benz=Benzophenon(Kp₁₅ 170°);

Ald=Diphenylacetaldehyd(X)(Kp bei 0,1 mm Hg 103°, grüngelbe Fl.);
Trä=1,2,2-Triphenyläthanol-1(XI)(F.87-88,5° aus Petroläther);
Trib=1,2,3-Tribenzoylcyclopropan(XII)(F.215-216° aus Benzol);
Desp=Desoxybenzoinpinakon(XVI)(F.171-172° aus Petroläther).

	Li:Cl	Temp	Ph	H(g)	Ald	Trä
411	17:15	15/35	11,6	4,2	10	-
412	15:15	18/35	7	12	20	-
413	16:18	35	3,6	12	28	-
414	17:15	35	28	4,5	30	-
415	12:12	18	16	3	25,5	-
416	15:15	2	40	1,5	18,7	-
421	18: 9	35	47	3	17	20
422	40:10	35	wenig	5	18	51
431	17:15	2	wenig	9	10	-
432	17:15	-20	7	6	18	-

	Trib	Diph	Acph	Desp	Benz	Bemerkungen
411	28,2	31,5	22,2	--	--	vgl. Fußnote S.6
413	8,0	20	0,4	--	+	verw. Äther pyridinhaltig
415	8,5	22	--	5	+	
416	5,1	wenig	--	--	-	
412	2,8	13	--	5	+	verw. Äther pyridinhaltig
414	1,4	s.wenig	--	wenig	+	alle Ausbeuten in %.

Literaturzusammenstellung:

- (1) G. Komppa, W. Rohrmann, Liebigs Ann. Chem. 509, 263 (1934)
- (2) Ch. Weizmann, E. u. F. Bergmann, J. chem. Soc. (London) 1935, 1367
- (3) M. S. Newman, Ch. W. Muth, J. Amer. chem. Soc. 72, 5191 (1950)
M. S. Newman, M. Orchin, J. Amer. chem. Soc. 61, 244 (1939)
- (4) L. F. Fieser, W. H. Daudt, J. Amer. chem. Soc. 63, 782 (1941)
- (5) M. S. Newman, A. S. Smith, J. org. Chemistry 13, 592 (1948)
- (6) J. M. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1951, 2297
- (7) H. Gilman, P. van Ess, J. Amer. chem. Soc. 55, 1260 (1933)
- (8) R. C. Huston, D. L. Bailey, J. Amer. chem. Soc. 68, 1382 (1946)
- (9) H. Fiesselmann, R. Wambach, Dissertation Erlangen 1955
- (10) G. Wittig, H. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. 74 B, 1474 (1941)

L e b e n s l a u f .

Am 13. Oktober 1927 wurde ich als zweites Kind des Handelsvertreters Hans Stingl und seiner Ehefrau Margarete, geb. Hammerschmid, in Eger geboren.

Von 1933 bis 1938 besuchte ich die Volksschule und anschließend das Gymnasium in Eger, bis ich 1943 zum Kriegsdienst eingezogen wurde. 1945 geriet ich in Gefangenschaft, aus der ich nach acht Monaten entlassen wurde, ohne in meine Heimat zurückkehren zu können.

Nach einem halbjährigen Sonderkurs bestand ich im September 1946 am Gymnasium Bayreuth die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1946/47 begann ich an der Phil.-Theol. Hochschule Bamberg das Chemiestudium, das ich im Sommersemester 1949 an der Universität Erlangen fortsetzte. Hier legte ich im Juli 1954 das Diplomexamen ab.

